

esp@cenet document view

Substituted derivatives of per (3,6-anhydro) cyclodextrins, their preparation process and their use for separating ions

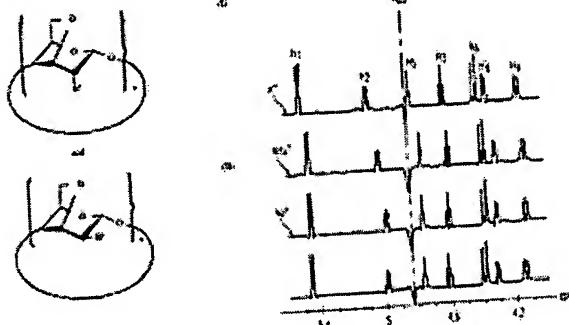
Patent number: FR2744124
Publication date: 1997-08-01
Inventor: BAUDIN CECILE; PERLY BRUNO; GADELLE ANDREE
Applicant: COMMISSARIAT ENERGIE ATOMIQUE (FR)
Classification:
 - international: C08B37/16; B01J45/00; B01J39/22; B01D15/08
 - european: C08B37/00M2B
Application number: FR19960001073 19960130
Priority number(s): FR19960001073 19960130

Also published as:

- EP0787744 (A1)
- US5792857 (A1)
- JP9208603 (A)
- EP0787744 (B1)
- HU222055 (B1)

[more >>](#)[Report a data error here](#)

Abstract not available for FR2744124
 Abstract of corresponding document: **US5792857**
 The invention relates to substituted derivatives of per(3,6-anhydro)cyclodextrins, their preparation process and their use for the separation of ions.
 These derivatives comply with one of the formulas: (I) and (II) in which the R₁, which can be the same or different, represent H, a halogen, OH, OR₂, OM, SH, SR₂, OCOR₂, NH₂, NR₂R₃, CONR₂R₃, CONH₂, CN, COOR₂, COOH, OSO₂R₂, N₃ or R₂, and n=5, 6 or 7, provided that all the R₁ do not represent OH.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication :
(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

2 744 124

(21) N° d'enregistrement national : 96 01073

(51) Int Cl⁶ : C 08 B 37/16, B 01 J 45/00, 39/22, B 01 D 15/08

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(12)

(22) Date de dépôt : 30.01.96.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : 01.08.97 Bulletin 97/31.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule.

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(71) Demandeur(s) : COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE ETABLISSEMENT DE CARACT SCIENT TECH ET INDUST — FR.

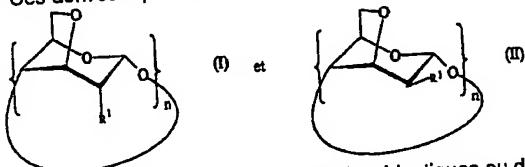
(72) Inventeur(s) : BAUDIN CECILE, PERLY BRUNO et GADELLE ANDREE.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire : BREVATOME.

(54) DERIVES SUBSTITUES DES PER(3,6-ANHYDRO)CYCLODEXTRINES, LEUR PROCEDE DE PREPARATION ET LEUR UTILISATION POUR LA SEPARATION D'IONS.

(57) L'invention concerne des dérivés substitués des per(3,6-anhydro) cyclodextrines, leur procédé de préparation et leur utilisation pour la séparation d'ions.
Ces dérivés répondent à l'une des formules:



dans lesquelles les R' qui peuvent être identiques ou différents, représentent H, un halogène, OH, OR₂, OM, SH, SR², OCOR², NH₂, NR²R³, CONR²R³, CONH₂, CN, COOR², COOH, OSO₂R², N₃ ou R², et n = 5, 6 ou 7, à condition que tous les R' ne représentent pas OH.

FR 2 744 124 - A1



DERIVES SUBSTITUES DES PER(3,6-ANHYDRO) CYCLODEXTRINES,
LEUR PROCEDE DE PREPARATION ET LEUR UTILISATION POUR LA
SEPARATION D'IONS

5

DESCRIPTION

La présente invention a pour objet des dérivés substitués de cyclodextrines, utilisables en particulier par la complexation sélective d'ions.

De façon plus précise, elle concerne la modification chimique de per(3,6-anhydro)cyclodextrines pour modifier leurs propriétés, en particulier leur sélectivité dans la complexation d'ions.

15 Les cyclodextrines ou cyclomaltooligosaccharides sont des composés d'origine naturelle formés par l'enchaînement d'unités glucose liés en α -(1,4).

20 De nombreux travaux ont montré que ces composés pouvaient former des complexes d'inclusion avec des molécules hydrophobes permettant ainsi leur solubilisation dans des milieux aqueux. De nombreuses applications ont été proposées pour tirer profit de ce phénomène, en particulier dans le domaine 25 pharmaceutique, comme il est décrit par D. Duchêne "Pharmaceutical application of cyclodextrins" dans "Cyclodextrins and their industrial uses". D. Duchêne Ed., Editions de Santé, Paris, 1987, pp 213-257.

30 Des spécialités pharmaceutiques ont déjà été commercialisées au Japon, en Italie et plus récemment en France, sous forme de complexes dans les cyclodextrines. En France, le premier principe actif mis sur le marché sous la forme d'un complexe d'inclusion dans une cyclodextrine est le piroxicam, 35 anti-inflammatoire commercialisé par Pierre Fabre

Médicament, sous le nom de BREXIN®. Parmi les très nombreux dérivés modifiés de ces cyclodextrines, ceux pour lesquels la cavité est retournée sur elle-même présentent des propriétés intéressantes même si leur 5 capacité à inclure des molécules organiques est perdue ou très limitée. Des composés de ce type sont les per(3,6-anhydro)cyclodextrines.

La synthèse de ces peranhydrocyclodextrines a été décrite dès 1991 (Gadelle A. et Defaye J., Angew. 10 Chem. Int. Ed. Engl., (1991), 30, 78-79 ; Ashton P.R., Ellwood P., Staton I. and Stoddart J.F., Angew . Chem. Int. ed. Engl., (1991) 30, 80-81), et il a été montré que ces dérivés présentent des solubilités intéressantes aussi bien dans l'eau que dans les 15 solvants organiques. Quelques études ultérieures, (Yamamura H. and Fujita K. Chem. Pharm. Bull., (1991) 39, 2505-2508 ; Yamamura H., Ezuka T., Kawase Y., Kawai M., Butsugan Y. and Fujita K., J. Chem. Soc., Chem. Com., (1993) 636-637 ; Yamamura H. Nagaoka H., 20 Kawai M. and Butsugan Y., Tetrahedron Lett. (1995) 36, 1093-1094) ont de plus montré que ces dérivés peranhydro pouvaient complexer des ions avec une sélectivité non négligeable.

Ashton et al dans J. Org. Chem., 60, 1995, p. 25 3898-3903 ont décrit la synthèse d'un dérivé de peranhydrocyclodextrine substitué en position 2 par un groupe méthyle.

Toutefois, cette modification chimique n'a pas été effectuée en vue d'optimiser les propriétés de 30 complexation ou de sélectivité des peranhydrocyclodextrines.

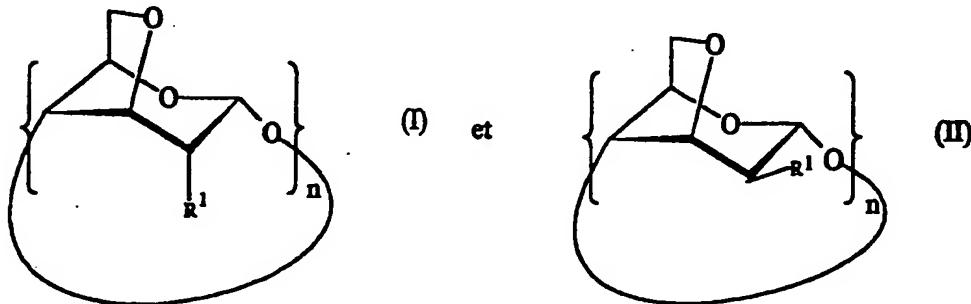
La présente invention a précisément pour objet de nouveaux dérivés de peranhydrocyclodextrines dans lesquels une modification chimique a été effectuée pour 35 modifier leurs propriétés, en particulier leur

sélectivité vis-à-vis des ions qu'elles sont susceptibles de complexer.

Selon l'invention, cette modification porte sur les groupes hydroxyle présents sur cette molécule ainsi que sur la configuration du carbone C₂ qui peut être inversée pour conduire à des dérivés de type L-mannose.

Selon l'invention, le dérivé substitué de per(3,6 anhydro)cyclodextrine répond à l'une des formules suivantes :

10



dans lesquelles les R¹ qui peuvent être identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un atome 15 d'halogène, un groupe répondant à l'une des formules : OH, OR², OM, SH, SR², OCOR², NH₂, NR²R³, CONR²R³, CO NH₂ CN, COOR², COOH, OSO₂R², N₃ et R², dans lesquelles R² représente un groupe hydrocarboné, aliphatique ou 20 aromatique, saturé ou insaturé, pouvant comporter un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi O, S et N, R³ représente un atome d'hydrogène ou un groupe hydrocarboné, aliphatique ou aromatique, saturé ou insaturé, pouvant comporter un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi O, S et N, et M représente 25 un métal ou un cation monovalent, et n est égal à 5,6

ou 7, à condition que l'un au moins des R¹ ne soit pas le groupe OH et que R¹ ne soit pas le groupe méthoxy.

Dans ce dérivé, les groupes hydrocarbonés aliphatiques ou aromatiques, susceptibles d'être utilisés pour R² et R³ peuvent être de divers types.

Ils sont constitués par une chaîne carbonée dans laquelle certains atomes de carbone peuvent être remplacés par un ou plusieurs hétéroatomes tels que O, S et N, et ils peuvent comporter une ou plusieurs insaturations éthyléniques ou acétyléniques. Par ailleurs, le groupe hydrocarboné peut comporter différents substituants, en particulier des groupes fonctionnels ou des atomes d'halogènes. Les groupes hydrocarbonés aromatiques peuvent être constitués par le groupe phényle et le groupe tosyle, éventuellement substitués, par exemple par des groupes alkyle de 1 à 20 atomes de carbone.

Selon un premier mode de réalisation de l'invention tous les R¹ représentent OCOR² avec R² représentant un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, de 1 à 20 atomes de carbone, ou OR² avec R² représentant un groupe alkyle linéaire ou ramifié de 2 à 20 atomes de carbone.

Selon un second mode de réalisation de l'invention, le dérivé substitué comporte au moins un groupe R¹ constitué par un groupe partant tel qu'un atome d'halogène comme I, Cl, Br ou F, un groupe OSO₂R², N₃ ou OM avec M ayant la signification donnée ci-dessus.

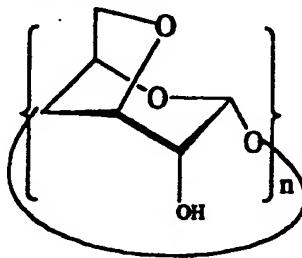
Les dérivés correspondant à ce second mode de réalisation de l'invention sont des produits intermédiaires, utilisables en particulier pour apporter d'autres substituants, qui ne sont pas liés par un atome d'oxygène au cycle glucose ou maltose de la cyclodextrine.

Avantageusement, le groupe partant R¹ répond à la formule OSO₂R² avec R² représentant CF₃ ou

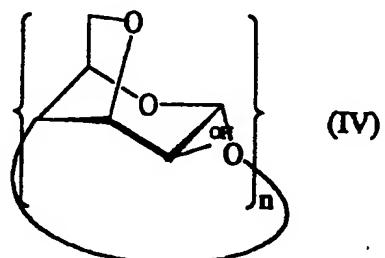


Les dérivés de cyclodextrine de l'invention peuvent être préparés par différents procédés.

Lorsque le dérivé de cyclodextrine répond à la formule (I) ou (II) donnée ci-dessus dans laquelle au moins l'un des R¹ représente un groupe de formule OR² ou OCOR² avec R² ayant la signification donnée ci-dessus, les autres R¹ représentant OH et n étant égal à 5, 6 ou 7, ceux-ci peuvent être préparés par un procédé consistant à faire réagir une peranhydrocyclodextrine de formule :



(III)



(IV)

15

dans lesquelles n est égal à 5, 6 ou 7, avec un composé de formule R²X, R²COX ou (R²CO)₂O dans lequel R² a la signification donnée ci-dessus et X représente un atome d'halogène.

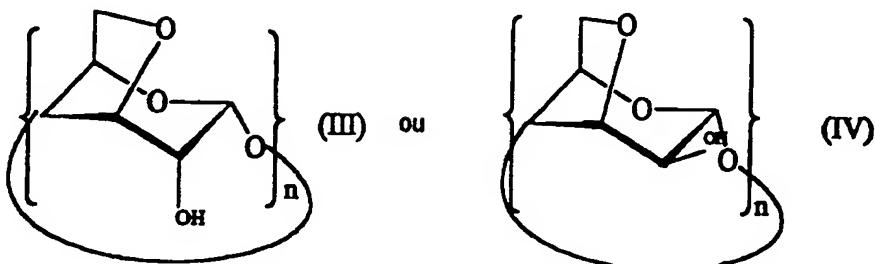
20 Pour effectuer cette réaction, on utilise la quantité de réactif R²X, R²COX ou (R²CO)₂O correspondant à la quantité stoechiométrique nécessaire pour modifier un ou plusieurs des groupe OH de la cyclodextrine.

25 Lorsque l'on veut préparer un dérivé de cyclodextrine dans lequel l'un au moins des R¹ représente un atome d'halogène ou un groupe de formule SH, SR², NH₂, NR²R³, CONR²R³, CONH₂, CN, COOR², COOH, OSO₂R², N₃ ou R², avec R², R³ et M ayant les 30 significations données ci-dessus, et n est égal est

égal à 5, 6 ou 7, on peut effectuer les étapes suivantes :

1) faire réagir une peranhydrocyclodextrine de formule :

5



10 dans lesquelles n est égal à 5, 6 ou 7, avec un hydrure de métal alcalin pour convertir le(s) groupe(s) OH en groupe(s) OM avec M représentant un métal alcalin ;

15 2) faire réagir la peranhydrocyclodextrine modifiée obtenue en 1) avec un chlorure de formule ClSO_2R^2 avec R^2 ayant la signification donnée ci-dessus, pour obtenir le dérivé de formule (I) ou
15 (II) dans laquelle l'un au moins des R^1 est un groupe de formule OSO_2R^2 ; et

20 3) lorsque R^1 doit être différent de OSO_2R^2 , faire réagir le dérivé obtenu dans la deuxième étape avec un ou plusieurs réactifs appropriés pour remplacer OSO_2R^2 par le groupe R^1 voulu.

25 Dans ce procédé on transforme tout d'abord la per(3,6-anhydro)cyclodextrine en alcoolate par action d'hydrure de métal alcalin, puis on convertit cet alcoolate en dérivé comportant un groupe partant de formule OSO_2R^2 , que l'on fait réagir ensuite en une ou plusiers étapes avec un ou plusieurs réactifs appropriés pour remplacer ce groupe partant par le groupe R^1 voulu.

30 Ainsi, dans le cas où R^1 doit représenter N_3 , on peut faire réagir N_3M et le composé défini en 2). Le composé ainsi obtenu appelé azide peut subir une

hydrogénéation catalytique ou être traité en présence d'ammoniac NH_3 , on obtient ainsi le produit où R^1 doit représenter NH_2 .

Le produit où R^1 doit représenter NR^2R^3 est obtenu en faisant réagir le composé défini en 2) sur le composé NHR^2R^3 .

Dans le cas où R^1 doit représenter un atome d'halogène X, on peut faire réagir le composé défini en 2) avec X^- .

Le composé ainsi obtenu ($R^1 = X$) peut réagir avec HS^- ou R^2S^- pour donner un composé où R^1 représentera SH ou SR^2 .

Le composé où R^1 représente un halogène peut réagir avec R_2^1LiCu (R^1 représente un groupe hydrocarboné) pour donner un composé final où R^1 représente alors un groupe hydrocarboné.

De même, le composé où R^1 représente un halogène peut réagir avec CN^- pour donner un composé final où R^1 représentera CN .

De même, le composé où R^1 représente CN peut par hydrolyse ménagée donner un composé où R^1 représentera CONH_2 . Le composé où R^1 représente CN peut par hydrolyse complète donner un composé où R^1 représentera COOH .

Le composé où R^1 représente COOH peut par estérification donner un composé où R^1 représentera COOR^2 .

Le composé où R^1 représente COOH peut réagir sur NHR^2R^3 en présence de DCC (dicyclohexylcarbodiimine) pour donner un composé où R^1 représentera NR^2R^3 .

Pour préparer les dérivés de formule (I) ou (II) dans laquelle l'un au moins des R^1 représente un atome d'hydrogène, on peut soumettre une peranhydrocyclodextrine de formule (III) ou (IV) à une

réduction, par exemple au moyen de AlLiH_4 pour remplacer les groupes OH par H.

Pour préparer les dérivés de formule (I) ou (II) dans laquelle l'un au moins des R^1 représente OM,
5 on peut faire réagir une peranhydrocyclodextrine de formule (III) ou (IV) avec un hydrure métallique HM.

Les dérivés de cyclodextrine de l'invention présentent de nombreux avantages. En particulier lorsqu'ils sont persubstitués, c'est-à-dire lorsque
10 tous les R^1 sont différents du groupe OH, on a des dérivés qui présentent une bonne solubilité dans les solvants organiques tels que le chloroforme, l'acétone, le tétrahydrofurane etc. Cette solubilité est intéressante pour des applications en séparation
15 ionique car elle permet de réaliser la séparation par des procédés d'échanges liquide-liquide qui sont bien connus dans la technique.

Par ailleurs, la possibilité d'introduire un ou plusieurs groupes chimiques particuliers permet de
20 construire sur mesure des agents complexants pour des ions très divers. Cette facilité est de plus amplifiée par le fait que les trois cyclodextrines naturelles qui peuvent être utilisées comme matière de base, ont des diamètre de cavité différents qui peuvent apporter une
25 sélection supplémentaire en rapport avec la taille des ions à séparer.

Les produits de départ de formules (III) ou (IV) utilisés dans l'invention peuvent être préparés par des procédés classiques tels que ceux décrits dans
30 les articles précités de Gadelle A. et al. et de Ashthon P. R. et al.

L'invention a encore pour objet un procédé de séparation d'ions présents dans une solution aqueuse, qui consiste à mettre en contact la solution avec un
35 dérivé de cyclodextrine conforme à l'invention pour

complexer cet ion et le séparer de la solution sous forme de complexe de cyclodextrine.

5 Pour réaliser la mise en contact, on peut dissoudre le dérivé de cyclodextrine dans un solvant organique immiscible avec la solution aqueuse, par exemple dans du chloroforme.

10 Les ions susceptibles d'être séparés de cette façon sont en particulier les ions de métaux alcalins, les actinides, les lanthanides et certains métaux polluants tels que le plomb, le mercure, le cobalt ou le strontium.

15 D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront mieux à la lecture des exemples qui suivent, donnés à titre illustratif et non limitatif, en référence au dessin annexé sur lequel :

- les figures 1a, 1b, 1c et 1d sont des spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton du dérivé de l'exemple 1 seul (a) ou en présence de 10 mmol/L de NaCl (b) NH₄Cl (c) ou KCl (d) ;

20 - la figure 2 est un spectre RMN du proton du dérivé de cyclodextrine préparé dans l'exemple 2 ; et

- la figure 3 est une représentation schématique des taux de complexation (en %) de différents ions par la peranhydrocyclodextrine de départ et par le dérivé de l'exemple 1.

EXEMPLE 1

Synthèse de l'hexakis(3,6-anhydro-2-O-acétyl)-cyclomaltohexaose

30 Ce dérivé répond à la formule (I) donnée ci-dessus dans laquelle tous les R₁ représentent OCOCH₃ et n est égal à 6.

35 On dissout 200 mg (0,23 mmol) d'hexakis(3,6-anhydro)cyclomaltohexaose dans 2 mL de pyridine et 2 mL d'anhydride acétique, et on chauffe à 70°C pendant 10 heures. La réaction est contrôlée par des prélèvements

analysés par RMN (200 MHz). A la fin de la réaction, le solvant est évaporé et le résidu est dissous dans l'eau et filtré. Le produit est chromatographié sur colonne μ -Bondapack C₁₈ en utilisant un mélange méthanol-eau (50-50), et il est caractérisé par spectrométrie de masse et par RMN. Ses solubilités sont de 39 mmol/L dans l'eau et 51 mmol/L dans CHCl₃, à 25°C.

5 - La figure 1(a) illustre le spectre partiel RMN ¹H(500 MHz, 298K) dans D₂O du composé à une concentration de 3 mmol/L ;

10 - la figure 1(b) illustre le spectre partiel RMN ¹H, du composé dans les mêmes conditions, en présence de 10 mmol/L de chlorure de sodium ;

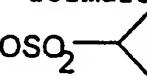
15 - la figure 1(c) illustre le spectre partiel RMN ¹H dans D₂O du composé, dans les mêmes conditions, en présence de 10 mmol/L de NH₄Cl ; et

20 - la figure 1(d) illustre le spectre partiel RMN ¹H du composé dans les mêmes conditions, en présence de 10 mmol/L de chlorure de potassium.

25 Une comparaison des spectres des figures 1a, 1b, 1c et 1d montre une importante sélectivité de complexation du potassium, en particulier par rapport au sodium. Cette sélectivité se déduit des variations de déplacements chimiques observées en présence des différents sels.

EXEMPLE 2

Synthèse du mono-2-tosyl-3,6-anhydro-cyclomaltohexaose

30 Ce composé répond à la formule (I) dans laquelle un seul R¹ représente OSO₂——CH₃, les autres R¹ représentent OH et n = 6.

On disperse 300 mg (0,342 mmol) d'hexakis (3,6-anhydro)cyclomaltohexaose lyophilisés dans 80 mL de diméthylformamide (DMF) sec à 70°C pendant 15 minutes. La solution est refroidie jusqu'à température

ambiante, prélevée à la seringue puis ajoutée à 43 mg d'hydrure de sodium (NaH) dispersés dans l'huile. La solution devient limpide après 20 minutes d'agitation. Le chlorure de tosyle (65,2 mg soit 0,342 mmol) dilué dans 3 mL de DMF sec est alors additionné à l'aide d'une seringue à la solution précédente. Le solvant est évaporé et le produit brut est chromatographié en HPLC sur colonne μ -Bondapack C₁₈ en utilisant un gradient d'élution de 0 à 100 % de méthanol dans l'eau (Waters, colonne semi-préparative). La solution méthanolique est prélevée au temps de rétention 34 minutes. Le produit est caractérisé par spectrométrie de masse et par RMN.

La figure 2 illustre le spectre RMN¹H (500 MHz, 303K) dans D₂O du mono-2-tosyl-hexakis(3,6-anhydro)cyclomaltohexaose. Ce spectre a été totalement attribué par RMN 1D et 2D et indique une pureté supérieure à 99 %. L'intégration digitale des signaux des protons aromatiques du groupe tosyle et des protons anomériques confirme la monosubstitution.

20 EXAMPLE 3

Mise en évidence de la complexation d'ions par le composé de l'exemple 1, par chromatographie sur plaques échangeuses d'ions

25 L'utilisation de plaques de chromatographie sur couches minces chargées en ions permet une évaluation rapide de la complexation de ces ions par les espèces à évaluer. Dans le cas présent, des plaques de type Polygram Ionex 25-SA-Na (Macherey-Nagel, réf. : 80613) chargées en divers contre-ions ont été utilisées.

30 Ainsi, on utilise des plaques de chromatographie sur lesquelles sont fixés, respectivement, des ions Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺, NH₄⁺, Pb²⁺, Hg²⁺, Sr²⁺, Co²⁺, Dy³⁺.

35 Dans chaque essai, on introduit sur la plaque le composé de l'exemple 1 qui, s'il complexe les ions,

sera retenu sur la plaque. On développe ensuite les plaques quatre fois dans l'eau, en raison de la faible migration des dérivés de cyclodextrine, puis on détermine le degré de complexation (en %) par la formule suivante $(1 - R_f) \times 100$, où R_f représente le rapport : distance parcourue par le dérivé de cyclodextrine/distance parcourue par le solvant. Les résultats obtenus sont présentés sur la figure 3 (colonnes en blanc).

Sur cette figure, on a donné, à titre comparatif, les résultats (colonnes en gris) obtenus dans les mêmes conditions avec le dérivé non substitué : hexakis(3,6-anhydro)cyclomaltohexaose.

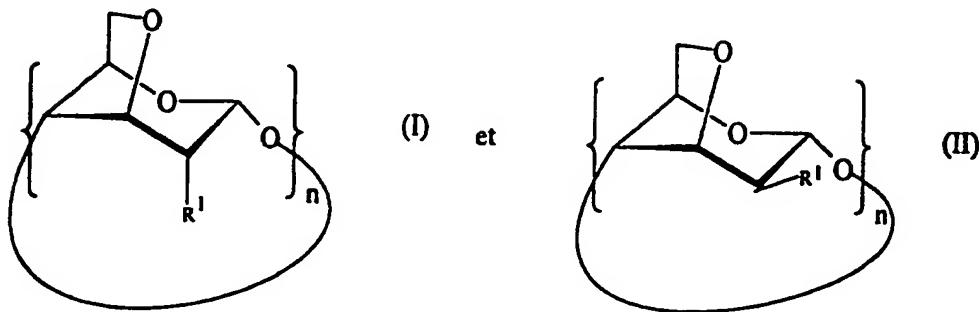
On constate ainsi que dans la série des ions alcalins, les deux composés montrent une forte sélectivité pour le potassium et le césium. L'ion ammonium est également complexé par ces deux composés. Ces résultats sont en parfait accord avec les données précédentes obtenues par RMN. La complexation des ions Co^{2+} et Dy^{3+} est, par contre, fort modeste. Un aspect particulièrement important concerne la comparaison de la complexation du plomb et du mercure. Une remarquable modification de sélectivité est observée vis-à-vis de ces deux métaux en comparant les deux dérivés testés. Cette observation est de toute première importance pour des applications potentielles en décontamination humaine.

Les dérivés substitués de l'invention sont donc très intéressants pour diverses applications. En effet, en choisissant les substituants de façon appropriée, on peut leur conférer une sélectivité de complexation vis-à-vis de certains ions par rapport à d'autres ions, ce qui conduit à des applications intéressantes, par exemple dans le domaine médical pour la décontamination

humaine, ou encore, pour la séparation des actinides et des lanthanides.

REVENDICATIONS

1. Dérivé substitué de per(3,6
anhydro)cyclodextrine répondant à l'une des formules
5 suivantes :



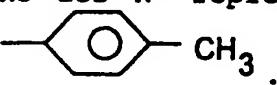
dans lesquelles les R¹ qui peuvent être identiques ou
différents, représentent un atome d'hydrogène, un atome
10 d'halogène, un groupe répondant à l'une des formules :
OH, OR², OM, SH, SR², OCOR², NH₂, NR²R³, CONR²R³, CO
NH₂, CN, COOR², COOH, OSO₂R², N₃ et R², dans lesquelles
15 R² représente un groupe hydrocarboné, aliphatique ou
aromatique, saturé ou insaturé, pouvant comporter un ou
plusieurs hétéroatomes choisis parmi O, S et N, R³
représente un atome d'hydrogène ou un groupe
hydrocarboné, aliphatique ou aromatique, saturé ou
insaturé, pouvant comporter un ou plusieurs
20 hétéroatomes choisis parmi O, S et N, et M représente
un métal ou un cation monovalent, et n est égal à 5,6
ou 7, à condition que l'un au moins des R¹ ne soit pas
le groupe OH et que R¹ ne soit pas le groupe méthoxy.

2. Dérivé selon la revendication 1,
caractérisé en ce que tous les R¹ représentent OCOR²
25 avec R² représentant un groupe alkyle, linéaire ou
ramifié, de 1 à 20 atomes de carbon, ou OR² avec R²

représentant un groupe alkyle, linéaire ou ramifié de 2 à 20 atomes de carbone.

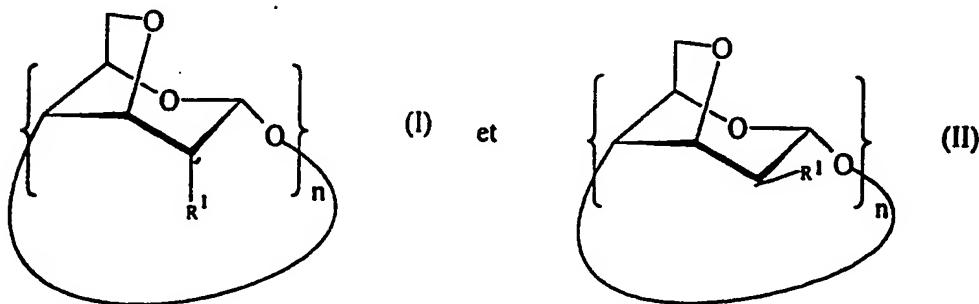
3. Dérivé selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'il répond à la formule (I) dans 5 laquelle n est égal à 7 et tous les R¹ représentent OCOC₂H₅.

4. Dérivé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'un au moins des R¹ représente OSO₂R², un atome d'halogène, N₃ ou OM.

10 5. Dérivé selon la revendication 4, caractérisé en ce que l'un au moins des R¹ représente OSO₂R² avec R² représentant CF₃ ou .

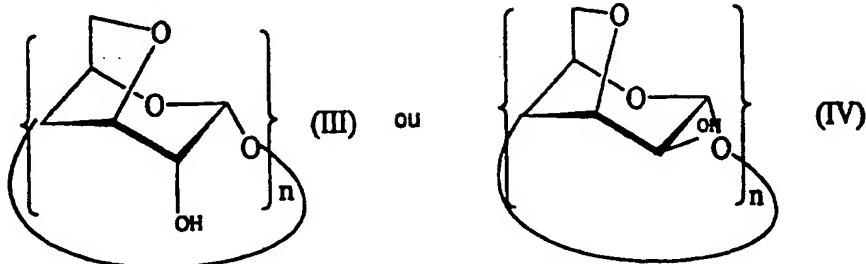
15 6. Dérivé selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il répond à la formule (I) dans laquelle l'un des R¹ représente OSO₂ , les autres R¹ représentent OH et n est égal à 7.

7. Procédé de préparation d'un dérivé répondant à l'une des formules (I) et (II) :



dans laquelle au moins l'un des R¹ représente un groupe de formule OR² ou OCOR² avec R² ayant la signification donnée dans la revendication 1, les autres R¹ représentent OH et n est égal à 5, 6 ou 7, caractérisé

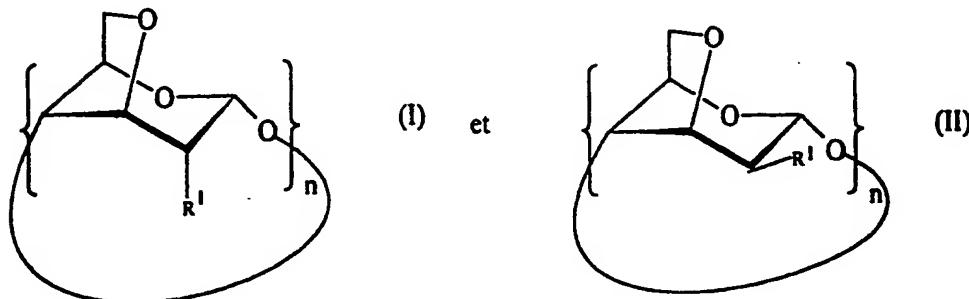
en ce qu'il consiste à faire réagir une peranhydrocyclodextrine de formule :



5

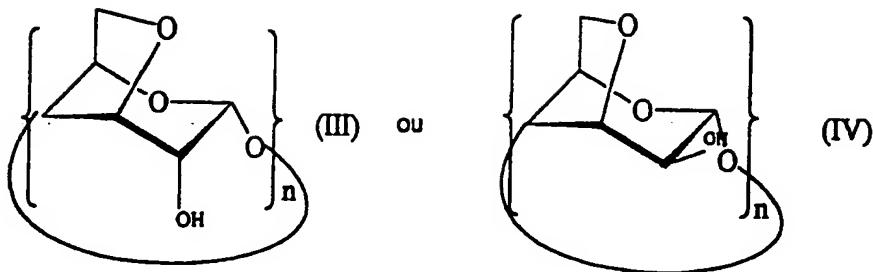
dans lesquelles n est égal à 5, 6 ou 7,
avec un composé de formule R^2X , R^2COX ou $(R^2CO)_2O$ dans
lequel R^2 a la signification donnée ci-dessus et X
représente un atome d'halogène.

10 8. Procédé de préparation d'un dérivé répondant
à l'une des formules :



15 dans lesquelles, l'un au moins des R^1 représente un
 R^2 , avec R^2 , R^3 et M ayant les significations données
dans la revendication 1, les autres R^1 représentant OH,
et n est égal à 5, 6 ou 7, caractérisé en ce qu'il
20 comprend les étapes suivantes :

21 1) faire réagir une peranhydrocyclodextrine de
formule :



dans lesquelles n est égal à 5, 6 ou 7, avec un hydrure
5 de métal alcalin pour convertir le(s) groupe(s) OH en
groupe(s) OM avec M représentant un métal alcalin ;

2) faire réagir la peranhydrocyclodextrine
modifiée obtenue en 1) avec un chlorure de formule
 ClOSO_2R^2 avec R^2 ayant la signification donnée dans la
10 revendication 1, pour obtenir le dérivé de formule (I)
ou (II) dans laquelle l'un au moins des R^1 est un
groupe de formule OSO_2R^2 ; et

15 3) lorsque R^1 doit être différent de OSO_2R^2 ,
faire réagir le dérivé obtenu dans la deuxième étape
avec un ou plusieurs réactifs appropriés pour remplacer
 OSO_2R^2 par le groupe R^1 voulu.

20 9. Procédé de séparation d'ions présents dans
une solution aqueuse, caractérisé en ce qu'il consiste
à mettre en contact la solution avec un dérivé de
cyclodextrine selon l'une quelconque des revendications
1 à 6, pour complexer cet ion et le séparer de la
solution sous forme de complexe de cyclodextrine.

25 10. Procédé selon la revendication 9,
caractérisé en ce que le dérivé de cyclodextrine est
dissous dans un solvant organique immiscible avec la
solution aqueuse.

30 11. Procédé selon l'une quelconque des
revendications 9 et 10, caractérisé en ce que les ions
à séparer sont choisis parmi les ions de métaux
alcalins, les actinides et les lanthanides.

1 / 2

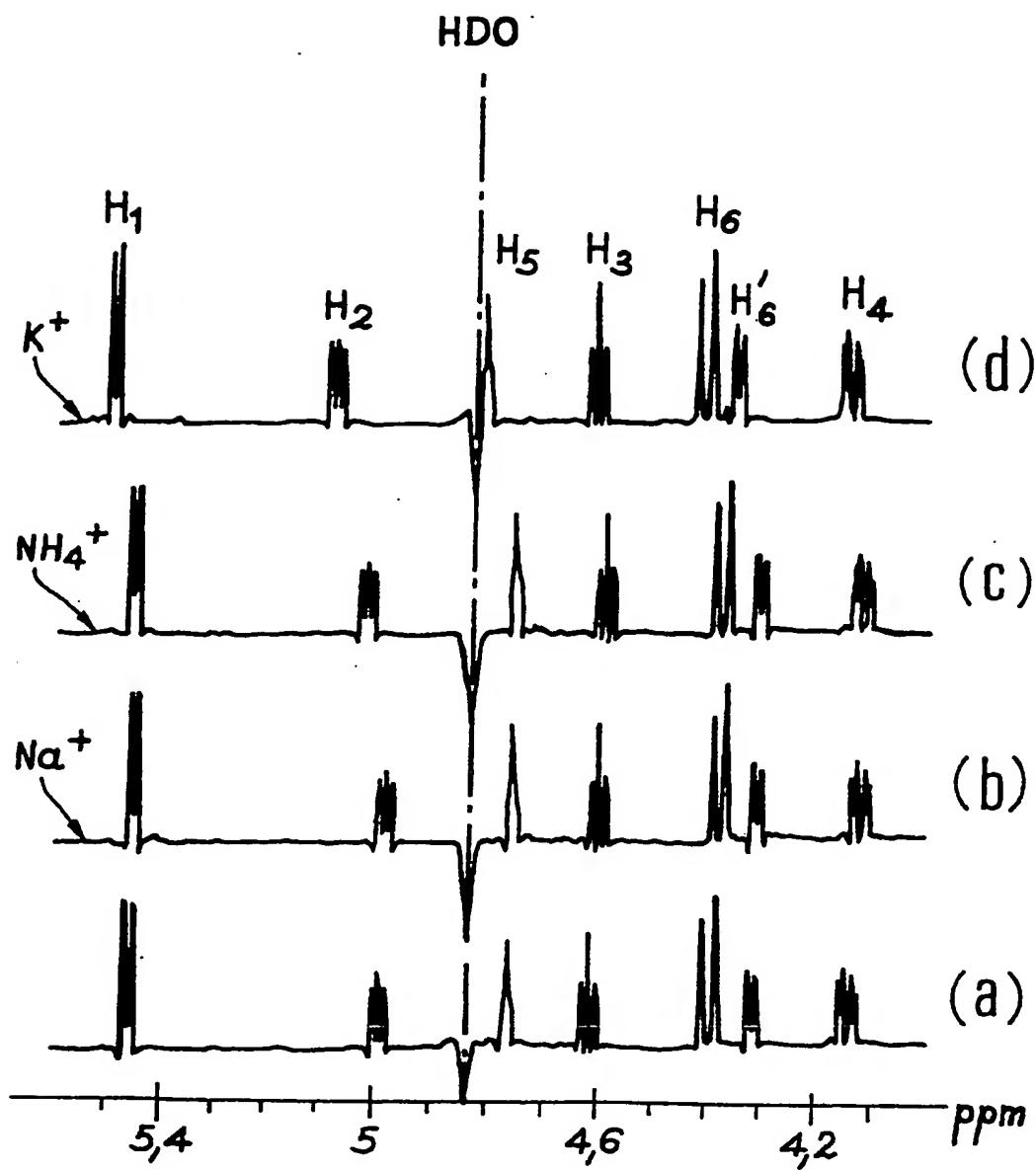


FIG. 1

2 / 2

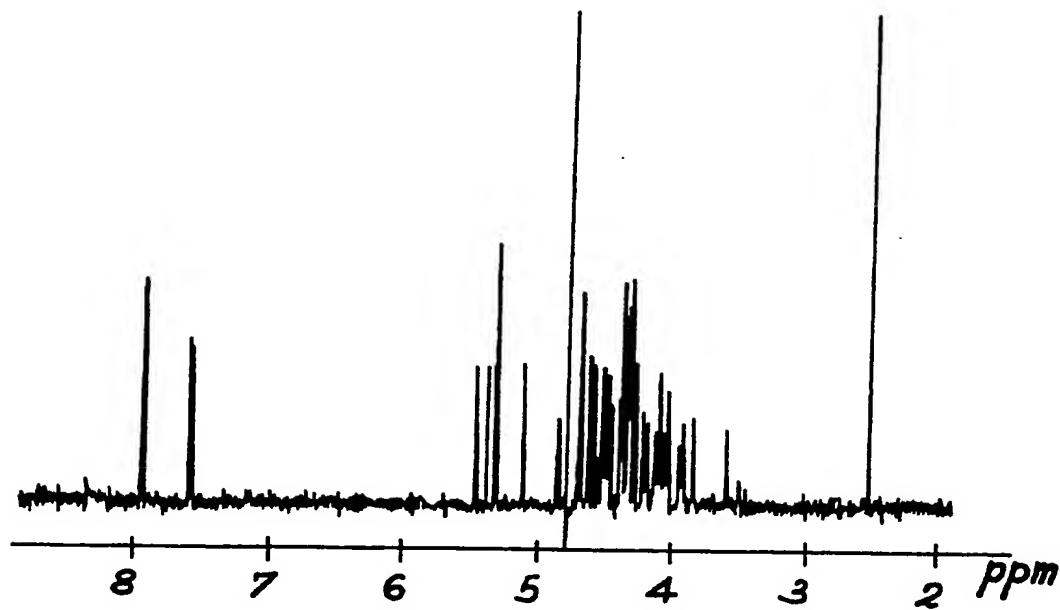


FIG. 2

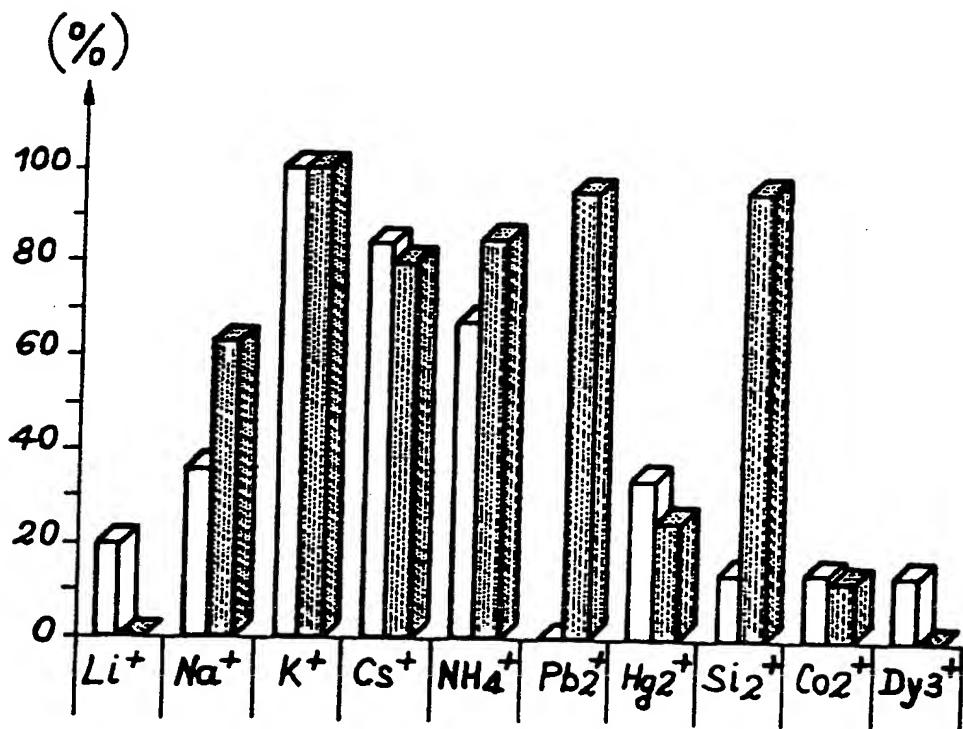


FIG. 3

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIREétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche2744124
N° d'enregistrement
nationalFA 529642
FR 9601073

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A,D	<p>THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 60, no. 12, 16 Juin 1995, USA, pages 3898-3903, XP002013616</p> <p>P. R. ASHTON ET AL.: "A novel approach to the synthesis of some chemically-modified cyclodextrins"</p> <p>* scheme 3 *</p> <p>* page 3903 *</p> <p>-----</p>	1
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Inv.Cls.)
		C08B
1	Date d'achèvement de la recherche 18 Septembre 1996	Examinateur Mazet, J-F
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou antérieurs technologique général O : divulguée non-titrée P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.